

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL DAUN JATI PUTIH (*Gmelina arborea* Roxb.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*)

Wahyu Hendrarti, Maulita Indrisari, Marliana Pasang, Nursamsiar

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar
Jl. Perintis Kemerdekaan KM 13,7 Daya Makassar
Email: Wahyuhendrarti@yahoo.com

ABSTRAK

Jati Putih (*Gmelina arborea* Roxb) yang dikenal sebagai Gamhar adalah pohon yang banyak tumbuh yang menyebar alamiah, sebagian besar dari India, dimana akar, kulit kayu, daun, bunga, dan buah merupakan bagian tanaman yang bisa digunakan sebagai obat. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat efek toksik setelah pemberian ekstrak etanol daun jati putih (*Gmelina arborea* Roxb). Pada penelitian ini terdapat 2 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif menerima akuades dan kelompok perlakuan menerima ekstrak etanol daun jati putih pada konsentrasi 10 mg/g BB selama 60 hari berturut-turut. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Hari ke-31 dan ke-61 dilakukan pengambilan darah kemudian pengukuran kadar SGPT, kreatinin dan pembedahan. Hasil penelitian uji toksisitas subkronik ekstrak etanol daun jati putih pada tikus putih jantan menunjukkan bahwa pada hari ke-31 tidak ada tanda-tanda kerusakan pada organ hati, ginjal dan lambung, sedangkan pada hari ke-61 menunjukkan terjadi luka pada lambung.

Kata kunci : toksisitas, subkronik, daun jati putih, tikus putih.

ABSTRACT

Goomar teak (*Gmelina arborea* Roxb) is known as Gamhar trees that grow naturally widespread, mostly from India, where the roots, bark, leaves, flowers, and fruit of the plant part that can be used as medicine. The purpose of this study was to determine the toxic effects after administration of ethanol extract of leaves of goomar teak (*Gmelina arborea* Roxb). In this study there were two groups: negative control group and the treatment group receiving aquadest received ethanol leaf extract at a concentration of 10 mg white teak/g BW for 60 consecutive days. Each group consisted of 6 rats. 31st day and the 61st was then measured levels of blood sampling SGPT, creatinine and surgery. The results subchronic toxicity test ethanol extract of goomar teak leaf on white male rats showed that at day 31 there was no sign of damage to the liver, kidneys and stomach, whereas on day 61 showed an injury to the stomach.

Key words: toxicity, subchronic, goomar teak leaves, white rats.

Pendahuluan

Jati Putih (*Gmelina arborea* Roxb) yang dikenal sebagai Gamhar adalah pohon yang cepat tumbuh yang menyebar alamiah, sebagian besar dari India dan tumbuh pada ketinggian hingga 1500 meter. Akar, kulit kayu, daun, bunga, dan buah merupakan bagian tanaman yang bisa digunakan sebagai obat (http://citizendia/Gmelina_arborea).

Secara umum, zat utama yang terkandung dari seluruh bagian tanaman adalah alkaloid, flavanoid, steroid, saponin dan glikosida (www.plantamor.com).

Salah satu syarat suatu tanaman dapat dijadikan sebagai obat herbal terstandar adalah diuji keamanannya terlebih dahulu, di antaranya melalui uji toksisitas akut dan uji toksisitas subkronik. Toksisitas akut (jangka pendek) adalah pemberian bahan kimia pada hewan coba dengan jumlah yang semakin meningkat dalam kurun waktu 14 hari hingga hewan percobaan tersebut mati. Sedangkan toksisitas subkronik adalah pemberian bahan kimia dengan jangka waktu panjang hingga timbulnya efek yang merugikan kesehatan (Wisaksono; Sumiwi dkk., 2008).

Di Indonesia, penelitian untuk mengetahui toksisitas akut beberapa tanaman obat sudah banyak dilakukan namun data mengenai toksisitas subkronik belum banyak diteliti. Penelitian toksisitas subkronik dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian tanaman obat terhadap organ tubuh yang penggunaannya dalam jangka panjang hingga timbulnya efek toksik. Uji toksisitas subkronik pada umumnya dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek suatu senyawa pada hewan uji dan menggolongkannya apabila senyawa itu diberikan secara berulang sekali sehari selama masa waktu 3 bulan (90 hari) dan juga untuk memaparkan suatu bentuk efek toksik (Patanggu, 2010).

Uji toksisitas subkronik pada penelitian ini dilakukan untuk mengamati organ-organ vital tubuh seperti hati, ginjal dan lambung dan juga untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu senyawa pada hewan uji setelah pemberian obat selama 90 hari (Loomis, 1986). Parameter pengamatan pada kerusakan hati yaitu terjadinya peningkatan kadar Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) dan Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) dalam serum. Kerusakan pada ginjal

yaitu adanya peningkatan kadar kreatinin darah (Martini dkk., 2008), sedangkan kerusakan pada lambung biasanya ditandai berupa bintik-bintik pendarahan, adanya luka dan kebocoran lambung (Patanggu, 2010).

Dalam pengujian toksisitas ini dapat diketahui perubahan berupa akumulasi, toleransi, metabolisme dan kelainan khusus pada organ atau sistem organ yang diteliti. Uji toksisitas subkronik dirancang untuk mengetahui spektrum efek toksik serta hubungan dosis dan toksisitas pada pemberian secara berulang dalam jangka waktu 3 bulan (90 hari) (Manggarwati, 2010).

Berdasarkan penelitian sebelumnya tanaman ini efektif menurunkan berat badan mencit (*Mus musculus*) pada konsentrasi 10% b/v (Dewi, 2011), sehingga berpotensi dikembangkan menjadi obat herbal terstandar.

Permasalahan dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol daun jati putih tidak toksik jika digunakan dalam jangka panjang secara berulang. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek subkronik dari pemberian ekstrak etanol daun jati putih yang diberikan secara berulang selama 90 hari berturut-turut pada tikus putih

jantan (*Rattus novergicus*). Manfaat dari penelitian ini adalah untuk melengkapi data tumbuhan obat agar pemanfaatannya dapat dikembangkan lebih lanjut.

Metode Penelitian

Bahan dan Alat

Alat-alat yang digunakan adalah batang pengaduk, benang godam, cawan porselin, gelas arloji, gelas piala 100 ml, gunting bedah, kipas angin, lumpang dan alu, kandang tikus, spoit oral (kanula), papan bedah, pinset, timbangan analitik, timbangan hewan, wadah tertutup, rotary evaporator IKA® RV 10, Photometer 5010 dan sentrifusi. Bahan-bahan yang digunakan adalah air suling, ekstrak etanol daun jati putih (*Gmelina arborea Roxb.*), etanol 70%, eter, dan kapas. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*).

Prosedur Penelitian

Pengambilan Sampel

Sampel daun Jati Putih diperoleh dari Balai Pembenihan Kehutanan Sulawesi Selatan di Sudiang Makassar.

Pengolahan Sampel

Daun Jati Putih dicuci dengan air bersih, kemudian dipotong kecil-kecil lalu dikeringkan dengan cara diangin-

anginkan pada tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung, kemudian setelah kering diekstraksi dengan metode maserasi.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Jati Putih

Sampel daun Jati Putih ditimbang sebanyak 700 gram kemudian diekstraksi dengan etanol 70% dengan cara dimaserasi selama 3x24 jam sambil sesekali diaduk, kemudian disaring. Ampas dari hasil ekstraksi dimaserasi kembali selama 2x24 jam, setelah itu filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan diuapkan menggunakan rotavapor hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 64,008 gram.

Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji (Dewi, 2011; Malole dan Pramono, 1989)

Pemilihan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan yang dewasa, sehat dengan berat badan 100-200 gram sebanyak 12 ekor.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji diadaptasi selama 1 minggu, kemudian dibagi dalam 2 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus putih jantan. Kelompok I diberi air suling sebagai kelompok kontrol negatif, sedangkan untuk kelompok II diberi ekstrak etanol

daun jati putih pada konsentrasi 10% b/v.

Perlakuan terhadap Hewan Uji (Wahjoedi dkk., 1995; Winarno dan Sundari, 2010)

Hewan uji diberikan makanan dan minuman secara normal, kemudian masing-masing tikus putih jantan ditimbang bobot badannya. Kelompok I (kontrol negatif) diberikan air suling secara per oral kemudian kelompok II diberikan ekstrak etanol daun Jati Putih pada konsentrasi 10% b/v yang setara 10 mg/g berat badan hewan coba (dosis efektif) secara per oral. Perlakuan diberikan sekali sehari selama 2 bulan (60 hari) berturut-turut. Sebelum dibedah, terlebih dahulu diadakan pemeriksaan SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) dan kreatinin. Pada pemeriksaan SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) dan kreatinin, terlebih dahulu dilakukan pengambilan darah. Cara pengambilan darah tikus secara intra kardinal, kemudian diukur kadar enzim SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) dan kreatinin.

Pada hari ke-61 dilakukan pembedahan. Sebelum dilakukan pembedahan, terlebih dahulu hewan coba dipuasakan kemudian ditimbang berat badannya. Selanjutnya dilakukan

pembedahan dengan cara mula-mula hewan uji dibius dengan eter, kemudian diletakkan di atas papan bedah. Bulu-bulu pada perut tikus putih jantan dibersihkan selanjutnya dilakukan pembedahan dengan menggunakan seperangkat alat bedah. Setelah dilakukan pembedahan, semua organ-organ vital pada tikus (hati, ginjal dan lambung) ditimbang terlebih dahulu.

Pengamatan dilakukan pada hati, lambung dan ginjal yang dipisahkan dari organ-organ yang lainnya. Diamati dengan melihat adanya perubahan yang

terjadi pada organ-organ vital tersebut seperti perlemakan pada organ hati, bintik pendarahan, luka dan terjadinya perforasi pada organ lambung dan pembesaran ginjal.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Penelitian

Hasil penelitian uji toksisitas subkronik ekstrak etanol daun jati putih terhadap tikus putih jantan diperoleh data seperti yang terdapat pada Tabel 1-5.

Tabel 1. Hasil analisis SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) dan kreatinin darah tikus pada hari ke-31

Kelompok Kontrol			Kelompok Perlakuan		
No	SGPT (IU/L)	Kreatinin	No	SGPT (IU/L)	Kreatinin
1.	131	0,67	1.	112	0,55
2.	132	0,67	2.	141	0,52
3.	129	0,74	3.	103	0,64
4.	196	0,60	4.	157	0,49
5.	147	0,67	5.	128	0,55
x	147	0,67	X	128	0,55

Tabel 2. Hasil analisis SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) dan kreatinin darah tikus pada hari ke-61

Kelompok Kontrol			Kelompok Perlakuan		
No	SGPT (IU/L)	Kreatinin (mg/dL)	No	SGPT (IU/L)	Kreatinin (mg/dL)
1.	57	1	1.	56	0,22
2.	77	0,49	2.	91	0,28
3.	86	0,54	3.	53	0,48
4.	78	0,52	4.	91	0,35
5.	78	0,47	5.	127	0,43
x	75,2	0,60	X	83,6	0,35

- Nilai normal SGPT pada tikus adalah 17,5 – 30,2 IU/L
- Nilai normal kreatinin pada tikus adalah 0,2 – 0,8 mg/dL

Tabel 3. Data bobot organ tikus setelah diberikan perlakuan dengan ekstrak etanol daun jati putih dibandingkan dengan kontrol

Perlakuan	Hewan	Organ			
		Hati (g)	Ginjal (g)		Lambung (g)
			Kanan	Kiri	
Akuades kontrol	A.	9,79	0,71	0,79	1,16
	1.	11,80	0,97	0,97	1,74
	2.	11,80	0,97	0,97	1,74
	3.	7,48	0,74	0,79	1,59
	4.	8,67	0,78	0,80	1,57
	5.	9,68	0,85	0,89	1,68
Rata-rata		9,87	0,83	0,86	1,58
Ekstrak etanol daun jati putih	B.	8,69	0,81	0,70	1,77
	1.	8,94	0,67	0,71	1,57
	2.	7,88	0,83	0,94	1,55
	3.	9,57	0,78	0,80	1,53
	4.	9,87	0,76	0,74	1,23
	5.	8,76	0,82	0,84	1,35
Rata-rata		8,95	0,77	0,78	1,50

Keterangan:

A dan B: hewan yang dibedah pada hari ke-31

1-5 : hewan yang dibedah pada hari ke-61

Tabel 4. Kondisi hati tikus setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol daun jati putih dibandingkan dengan kontrol

Perlakuan	Hewan	Perlemakan	
		Ada	Tidak
Akuades kontrol (-)	A.	-	✓
	1.	-	✓
	2.	-	✓
	3.	-	✓
	4.	-	✓
	5.	-	✓
Ekstrak etanol daun jati putih	B	-	✓
	1.	-	✓
	2.	-	✓
	3.	-	✓
	4.	-	✓
	5.	-	✓

Tabel 5. Kondisi lambung tikus setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol daun jati putih dibandingkan dengan kontrol

Perlakuan	Hewan	Bintik pendarahan		Luka	
		Ada	Tidak	Ada	Tidak
Aquadest kontrol (-)	A.	-	✓	-	✓
	1.	-	✓	-	✓
	2.	-	✓	-	✓
	3.	-	✓	-	✓
	4.	-	✓	-	✓
	5.	-	✓	-	✓
Ekstrak etanol daun jati putih	B.	-	✓	-	✓
	1.	✓	-	✓	-

2.	✓	-	✓	-
3.	✓	-	✓	-
4.	✓	-	✓	-
5.	✓	-	✓	-

Keterangan:

A dan B: hewan yang dibedah pada hari ke-31

1-5 : hewan yang dibedah pada hari ke-61

Pembahasan

Uji toksisitas subkronik biasanya dilakukan selama 1-3 bulan (90 hari) untuk mengetahui efek toksik dari penggunaan tanaman obat pada organ-organ vital seperti hati, ginjal dan lambung akibat penggunaan tanaman obat secara berulang dalam jangka waktu yang lama.

Untuk mengetahui fungsi hati, digunakan parameter SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) dimana enzim GPT banyak terdapat di hati sehingga jika terjadi kerusakan sel hati maka kadar SGPT dalam darah meningkat. Untuk mengetahui fungsi ginjal digunakan parameter kreatinin. Organ hati dan ginjal merupakan organ utama dalam biotransformasi (metabolisme dan ekskresi) obat.

Pada hari ke-31, hasil penelitian menunjukkan bahwa hasil pengukuran nilai SGPT lebih tinggi dari nilai normal yaitu rata-rata 147 IU/L untuk kelompok kontrol dan 128 IU/L untuk kelompok perlakuan. Sedangkan hasil pengukuran kreatinin, pada kedua kelompok

termasuk ke dalam nilai normal yaitu kelompok kontrol 0,67 mg/dL dan kelompok pemberian ekstrak etanol daun jati putih yaitu 0,55 mg/dL. Nilai normal SGPT untuk tikus adalah 17,5 – 30,2 IU/L dan nilai normal kreatinin untuk tikus 0,2 – 0,8 mg/dL (Malole dan Pramono, 1989).

Setelah pengambilan darah, dilakukan pembedahan masing-masing 1 (satu) kelompok tikus kontrol (A) dan tikus perlakuan (B). Maksud dilakukannya pembedahan ini untuk mengamati keadaan lambung, hasil yang didapat adalah tidak terdapatnya tanda-tanda kerusakan pada organ lambung sehingga penelitian ini tetap dilanjutkan.

Pada hari ke-61 dilakukan lagi pengukuran SGPT dan kreatinin. Kadar SGPT rata-rata untuk kelompok kontrol 75,2 IU/L dan kelompok perlakuan adalah 83,6 IU/L. Nilai SGPT yang didapat pada pengukuran yang kedua ini lebih rendah dari nilai hasil pengukuran pada hari ke-31. Dari hasil yang didapat pada hari ke-31 sampai hari ke-61 terjadinya penurunan kadar SGPT. Dari kedua hasil

ini, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol tidak berpengaruh pada hati karena kadar SGPT pada kelompok kontrol dan perlakuan mengalami penurunan.

Untuk melihat keadaan lambung, dilakukan pembedahan. Hasil yang didapatkan adalah lambung mengalami kerusakan, dimana pada lambung terdapat luka. Maka dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa dalam jangka pemakaian lama ekstrak etanol daun jati putih selama 60 hari dapat menyebabkan kerusakan pada lambung.

Setelah itu dilakukan penimbangan berat organ hati, ginjal dan lambung. Dari hasil perhitungan statistik didapat bahwa nilai $FH < FT$ (1%) yang berarti tidak signifikan. Hal tersebut berarti kelompok kontrol (hewan uji sehat) tidak berbeda dengan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun jati putih selama 60 hari.

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun jati putih selama 60 hari (2 bulan) berturut-turut dari segi toksisitasnya didapatkan bahwa obat tersebut tidak toksik pada organ hati dan ginjal, akan tetapi dapat menyebabkan kerusakan pada lambung.

Kesimpulan

Berdasarkan data yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun jati putih (*Gmelina arborea* Roxb) pada tikus putih jantan (*Rattus novvergicus*) selama 60 hari (2 bulan) berturut-turut tidak toksik pada hati dan ginjal, akan tetapi dapat menyebabkan kerusakan pada lambung.

Daftar Pustaka

- Anonim. *Jati Putih*. http://citizendia/Gmelina_arborea, diakses 16 November 2011.
- Anonim. *Jati Putih*. www.plantamor.com, diakses 16 November 2011.
- Dewi, C. 2011. *Uji Aktivitas Antiobesitas Ekstrak Etanol Daun Jati Putih (Gmelia arborea Roxb) pada Mencit (Mus musculus)*, Skripsi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Makassar.
- Loomis, T.A. 1986. *Obat Tradisional dan Fitoterapi, Uji toksikologi*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta, 233-238.
- Malole, M.B., dan Pramono, C.S.U. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Pusat antara Universitas Bioteknologi, IPB, Bogor, 57, 104-106.
- Manggarwati, A.F. 2010. *Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Valerian pada*

- Tikus Wistar: Studi Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal dan Kadar Kreatinin.* Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang. http://eprints.undip.ac.id/23065/1/andina_F.pdf, diakses 2 Februari 2012.
- Martini, J.T., Priyanto, N., dan Siregar T.H. 2008. *Toksisitas Subkronik Alginat pada Histopatologi Hati, Ginjal dan Lambung Mencit.* Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan.
- Patanggu S., 2010, *Uji Sitotoksisitas Subkronik Infuse Biji Rambutan (Nephelium lappaceum L) pada Mencit (Mus musculus),* Skripsi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Makassar.
- Sumiwi, S.A., Subarnas, A. dan Indriyani, R. 2008. *Efek Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanolik Kulit Batang Sintok pada Tikus Putih Galur,* Skripsi, Universitas Padjadjaran, Bandung.
- Wahjoedi, B., Astuti, Y.N., Winarno, W., Pudjiastuti dan Nuratmi. 1995. *Penelitian Toksisitas Subkronik Infus Daun Johar (Cassia siamea Lamk).* <http://isjd.pdii.lipi.co.id/admin/jurnal/24496529.pdf>, diakses 21 Februari 2012.
- Winarno, M.W., dan Sundari, D. 2010. Uji Toksisitas Sub Kronik Ekstrak Daun Kembang Sungsang (*Gloriosa superb L.*) terhadap Fungsi Ginjal Tikus Putih. *Bul. Penelit. Kesehatan*, 38 (4) 186-191.
- Wisaksono, S. *Efek Toksik dan Cara Menentukan Toksisitas Bahan Kimia,* <http://www.google.com/cermin> dunia kedokteran, diakses 27 Mei 2012